

9. listopada 2025.

**Pismo zdravstvenim radnicima o potrebi izbjegavanja primjene poliakrilonitrilskih membrana tijekom kontinuirane bubrežne nadomjesne terapije u bolesnika na terapiji lijekovima koji sadrže kaspofungin**

Poštovani,

U suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), nositelji odobrenja PharmaS d.o.o., Pliva Hrvatska d.o.o., Zentiva k.s., Ligula Pharma d.o.o. i Rhei Life d.o.o. žele Vas informirati o sljedećem:

**Sažetak:**

- U bolesnika liječenih kaspofunginom tijekom kontinuirane bubrežne nadomjesne terapije treba izbjegavati primjenu membrana na bazi poliakrilonitrila.
- Prijavljeni su slučajevi koji opisuju neučinkovitost kaspofungina u bolesnika koji su podvrgnuti kontinuiranoj bubrežnoj nadomjesnoj terapiji primjenom poliakrilonitrilnih filterskih membrana.
- Rizik od neuspješnog antifungalnog liječenja može dovesti do pogoršanja sistemske infekcije, što u konačnici može dovesti do fatalnog ishoda.
- Preporučuje se primjena alternativne izvantjelesne membrane ili alternativnog antifungalnog lijeka.

**Dodatne informacije:**

Kaspofungin je sterilni, liofilizirani antifungalni lijek za intravensku infuziju indiciran za liječenje invazivnih gljivičnih infekcija u odraslih ili pedijatrijskih bolesnika te za empirijsku terapiju suspektih gljivičnih infekcija u febrilnih, neutropeničnih odraslih ili pedijatrijskih bolesnika (pogledajte sažetak opisa svojstava lijeka za potpune indikacije).

Preporuka o izbjegavanju membrana na bazi poliakrilonitrila (PAN) u bolesnika koji se podvrgavaju kontinuiranoj bubrežnoj nadomjesnoj terapiji (CRRT) i liječe se kaspofunginom uslijedilo je nakon analize prijave sumnji na neučinkovitost kaspofungina koji se koristi u navedenim stanjima i *in vitro* ispitivanja koja upućuju na sekvestraciju ovog antifungalnog lijeka membranama na bazi PAN-a:

- Slučaj iz literature koji opisuje povrat kandidemije pri započinjanju i prekidu CRRT-a korištenjem PAN filterske membrane<sup>1</sup> i četiri fatalna ishoda koja opisuju nedostatak učinkovitosti kaspofungina u bolesnika koji se podvrgavaju CRRT-u s istom vrstom membrane.
- Dva *in vitro* ispitivanja upućuju na adsorpciju kaspofungina na PAN membranama<sup>2,3</sup>. Sekvestracija traje čak i nakon povećanja doze kaspofungina<sup>3</sup>.

Svaka promjena koncentracije kaspofungina u plazmi može dovesti do terapijskog neuspjeha. Neučinkovito liječenje u kritično bolesnih pacijenata može dovesti do fatalnih ishoda. Preporučuje se primjena druge ekstrarenalne membrane za pročišćavanje u navedenoj skupini bolesnika ili drugog antifungalnog lijeka u skladu s kliničkom procjenom i odlukom liječnika. Informacije o lijekovima koji sadrže kaspofungin bit će ažurirane kako bi zdravstveni radnici bili obaviješteni o sumnji na rizik od sekvestracije.

**Poziv na prijavljivanje nuspojava**

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>). Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske

liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

**Kontakt podaci nositelja odobrenja u RH:**

| Nositelj odobrenja/predstavnik nositelja odobrenja                                                                        | Naziv lijeka                                                                                                                                                 | E-mail                                                                                   | Telefon/fax      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| PharmaS d.o.o.<br>                       | Kasprofungin PharmaS 50 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju                                                                                       | <a href="mailto:pharmacovigilance@pharmas.hr">pharmacovigilance@pharmas.hr</a>           | +385 1 5509 375  |
| Pliva Hrvatska d.o.o.<br>                | Kasprofungin Pliva 50 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju<br>Kasprofungin Pliva 70 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju                 | <a href="mailto:Safety.Croatia@tevaparm.com">Safety.Croatia@tevaparm.com</a>             | +385 1 372 0000  |
| Zentiva, k.s.<br>                       | Dalvocans 50 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju<br>Dalvocans 70 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju                                   | <a href="mailto:pv-croatia@zentiva.com">pv-croatia@zentiva.com</a>                       | +385 1 664 1830  |
| Ligula Pharma d.o.o.<br>               | Kasprofungin Ligula Pharma 50 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju<br>Kasprofungin Ligula Pharma 70 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju | <a href="mailto:drugsafety@pharmavigil.hr">drugsafety@pharmavigil.hr</a>                 | +385 1 38 90 676 |
| Rhei Life d.o.o./Marti Farm d.o.o.<br> | Kasprofungin Rhei 50 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju<br>Kasprofungin Rhei 70 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju                   | <a href="mailto:lucija.bedenikovic@tiarmedgrp.com">lucija.bedenikovic@tiarmedgrp.com</a> | +385 99 3861910  |

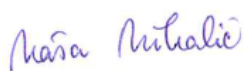
**Popis literature:**

1. Raphalen, J.-H., Marçais, A., Parize, P., Pilmis, B., Lillo-Lelouet, A., Lamhaut, L., & Baud, F. J.(2021). Is caspofungin efficient to treat invasive candidiasis requiring continuous veno-venoushemofiltration? A case report. Therapies, 76(5), 512–515. Dostupno putem poveznice: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040595720302304?via%3Dihub>

2. Baud, F. J., Jullien, V., Secrétan, P.-H., Houzé, P., & Lamhaut, L. (2021). Are we correctly treating invasive candidiasis under continuous renal replacement therapy with echinocandins? Preliminary in vitro assessment. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, 40(1), 100640. Dostupno putem poveznice: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S235255682030059X?via%3Dihub>

3. Baud, F. J., Jullien, V., Desnos-Ollivier, M., Lamhaut, L., & Lortholary, O. (2023). Caspofungin sequestration in a polyacrylonitrile-derived filter: Increasing the dose does not mitigate sequestration. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 62(6), 107007. Dostupno putem poveznice: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924857923002819?via%3Dihub>

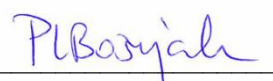
S poštovanjem,



---

Maša Mihalić, mag.pharm., univ.mag.pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju nositelja odobrenja PharmaS d.o.o.



---

Petra Lazarić Bošnjak, mag.pharm., univ.mag.pharm.

Lokalna odgovorna osoba farmakovigilanciju nositelja odobrenja Pliva Hrvatska d.o.o.



---

Lucija Vučko, mag. ing. biotechn.

Zamjenica lokalne odgovorne osobe za farmakovigilanciju nositelja odobrenja Zentiva, k.s.



---

Maja Barać, mag.pharm., univ.mag.pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za tvrtku Ligula Pharma d.o.o.



---

Lucija Bedeniković, mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju nositelja odobrenja Rhei Life d.o.o.